ARTICULATA 2013 28 (1/2): 59–67 BIOLOGIE

Mathematische Modelle zur Beschreibung des nymphalen Wachstums hemimetaboler Insekten – Theorie und Anwendung auf verschiedene Grillenarten (Insecta, Orthoptera)

Robert Sturm

Abstract

The contribution introduces a simple mathematical model describing the nymph growth of hemimetabolous insects. It includes the distinction between hormonal growth rate W_h on the one hand and "intrinsic" growth rate W_i on the other and additionally considers the dependence of these growth rates from external factors of influence. Validation of the model is conducted with the help of experimental data representing the nymph growth of two cricket species (*Teleogryllus commodus* Walker 1869 and *Acheta domesticus* L. 1758). It can be shown that already the application of simplified modelling assumptions results in a good correspondence between theory and experiment.

Zusammenfassung

Die Arbeit stellt ein einfaches mathematisches Modell zur Beschreibung des nymphalen Wachstums hemimetaboler Insekten vor. Es wird eine Unterscheidung zwischen hormoneller Wachstumsrate W_h und "intrinsischer" Wachstumsrate W_i getroffen und zudem deren Abhängigkeit von externen Einflussgrößen diskutiert. Die Validation des Modells erfolgt anhand experimenteller Daten zum nymphalen Wachstum zweier Grillenarten (*Teleogryllus commodus* Walker 1869 und *Acheta domesticus* L. 1758). Dabei zeigt sich, dass sich bereits bei Verwendung simplifizierter Modellannahmen eine gute Übereinstimmung zwischen Theorie und Experiment erzielen lässt.

Einleitung

"Die augenscheinlichsten Unterschiede zwischen einzelnen Tieren sind die Unterschiede in ihrer Körpergröße, aber aus irgendwelchen Gründen haben die Zoologen diesen nur vereinzelt ihre Aufmerksamkeit geschenkt." - J.B.S. HALDANE, On being the right size (1927).

Den Ausführungen des britischen Biologen Haldane zufolge blieben Untersuchungen des Wachstums und der Entwicklung verschiedener Tierarten bis weit in das 20. Jahrhundert hinein nur wenigen interessierten Forschern vorbehalten, ein Phänomen, welches gerade in den vergangenen Jahrzehnten eine drastische Wende erfahren hat (z. B. NIJHOUT 2003, STERN 2003, SHINGLETON et al. 2007, 2008). In der entomologischen Forschung bediente man sich lange Zeit der stark vereinfachten Vorstellung, wonach ein Insekt einzig als Folge seiner Nahrungsaufnahme in einen spezifischen Wachstums- und Reifeprozess eintritt. Heute gilt

es jedoch als eine erwiesene Tatsache, dass vor allem holometabole Insekten in der Lage sind, ihr larvales Wachstum temporär von der direkten Nahrungsaufnahme abzukoppeln und auf gespeicherte Energiereserven zurückzugreifen, wobei ganz allgemein verschiedene Hormone und die ihnen zugrundeliegenden zellulären Signalwege eine übergeordnete Rolle spielen (MIRTH & RIDDIFORD 2007, NIJHOUT & EMLEN 1998, SHINGLETON et al. 2007, 2008). Anhand umfangreicher ontologischer Studien an der Taufliege *Drosophila melanogaster* konnte eindrucksvoll demonstriert werden, dass Organ- und Körperwachstum von Insektenlarven mit hoher Wahrscheinlichkeit auf Basis des Peptidhormons Insulin und seiner induzierten Signal- beziehungsweise Stoffwechselwege funktionieren. Die quantitative Produktion von Insulin erfolgt in Abhängigkeit von der aufgenommenen Nahrung in speziellen neurosekretorischen Zellen des Gehirns. Die Intensität des larvalen Wachstums richtet sich nach der Menge des in Zirkulation befindlichen Insulins, welches neuesten Thesen zufolge die Absorption von Nährstoffen aus der Hämolymphe durch Zellen der wachsenden Organe reguliert und damit für deren genauen Entwicklungsverlauf verantwortlich zeichnen soll (STERN 2003, Abb. 1). Hinsichtlich des hormongesteuerten larvalen Wachstumsprozesses lassen hemimetabole Insekten große Ähnlichkeiten mit ihren holometabolen Verwandten erkennen, wenn auch die durch unvollständige Entwicklung gekennzeichneten Spezies zumeist über deutlich mehr larvale Häutungsstadien verfügen (WEBER & WEIDNER 1978, CHAPMAN 1993). Wie experimentellen Studien entnommen werden kann (BEHRENS et al. 1983, STURM 1999, 2008), sind für jedes nymphale Stadium eines hemimetabolen Insekts individuelle Wachstumsraten zu definieren, was wiederum auf spezifische Wachstumshormonkonzentrationen hindeutet.

Moderne Modelle des larvalen Wachstums von Insekten basieren im Wesentlichen auf dem oben geschilderten Hormonkreislauf (NIJHOUT et al. 2006, SHINGLETON et al. 2008), wobei mit der Beeinflussung des Insulinspiegels durch die Qualität und Quantität der aufgenommenen Nahrung jener ökologisch so interessante Zusammenhang zwischen physiologischem Prozess auf der einen Seite und externen Faktoren auf der anderen hergestellt wird. So etwa korreliert das Ausmaß der Nahrungsaufnahme mit der Umgebungstemperatur und dem Konkurrenzdruck, unter dem das betreffende Insekt steht. Bei optimalen thermischen Bedingungen vermag das Kerbtier höhere Energien für Erwerb und Aufnahme von Nahrung aufzuwenden, während außerhalb des bevorzugten Temperaturintervalls eine entsprechende Reglementierung des Energiehaushaltes vorliegt. Ähnliche Aussagen lassen sich für die intra- beziehungsweise interspezifische Konkurrenz treffen, d.h. geringe Konkurrenz erhöht den nahrungsspezifischen Energiebeitrag des Tieres, wohingegen starke Konkurrenz denselben deutlich verringert. Der Verlauf des larvalen Wachstums der Insekten wird als näherungsweise exponentiell angenommen (BAKKER 1959, NIJHOUT et al. 2006), und die der mathematischen Approximation zugrundeliegende durchschnittliche Wachstumsrate wird als eine aus zwei Komponenten bestehende Größe interpretiert (SHINGLETON et al. 2008). Die erste Komponente wird durch die "intrinsische" Wachstumsrate repräsentiert, welche sich als weitgehend unabhängig von externen Einflüssen erweist und solange bestehen bleibt, solange die Larve genügend Nahrung zum Überleben findet. Die zweite Komponente ist die Insulin-

spezifische Wachstumsrate, die mit der Menge an zugeführter Nahrung und der damit verbundenen Konzentration des Peptidhormons variiert. Für holometabole Insekten existiert neben einem einphasigen Wachstumsmodell mit Verwendung der durchschnittlichen Wachstumsrate noch ein zweiphasiges Modell, welches das Wachstum vor und nach dem Erreichen einer so genannten kritischen Körpergröße beschreibt und in einer sigmoidalen Wachstumsfunktion resultiert (SHINGLETON et al. 2008).

Im vorliegenden Beitrag soll ein Wachstumsmodell für die Nymphenphase unterschiedlicher Grillenarten zur näheren Vorstellung gelangen. Aus der theoretischen Approximation gewonnene Werte für die nymphale Größenzunahme werden anhand experimenteller Daten einer ausführlichen Validierung unterzogen. Die Studie soll in erster Linie dazu dienen, unser theoretisches Verständnis zur Entwicklung hemimetaboler Insekten zu erweitern.

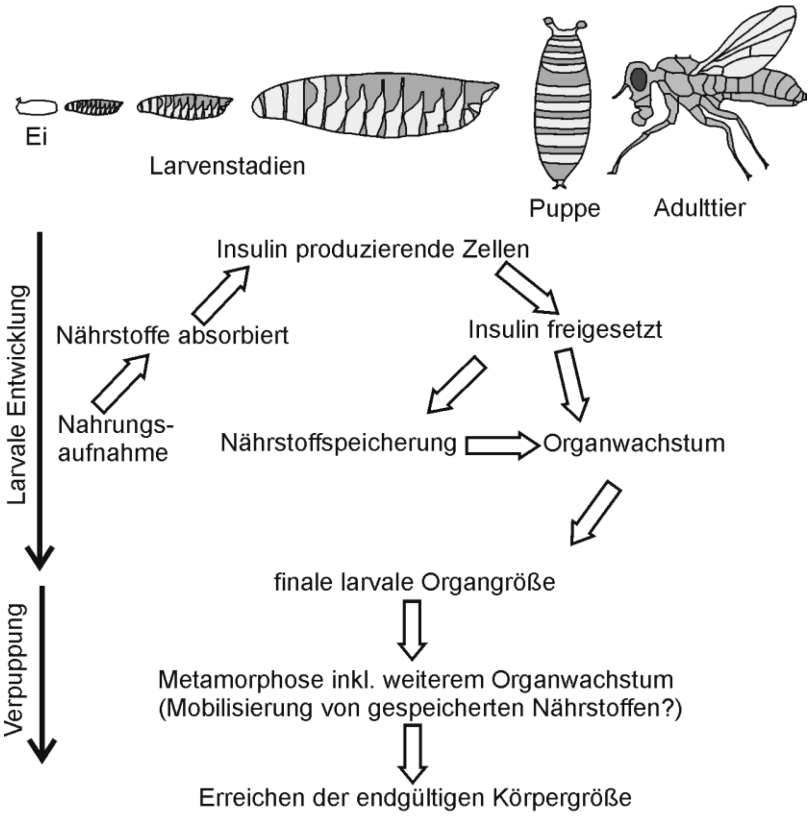


Abb. 1:
Schema zur Verdeutlichung jener Prozesse, welche für das Wachstum holometaboler Insekten verantwortlich zeichnen (STERN 2003). Eine Übertragung des Schemas auf hemimetabole Insekten wird ganz einfach dadurch erreicht, dass man das Puppenstadium aus dem Entwicklungszyklus wegnimmt.

Mathematisches Wachstumsmodell – Grundlagen

Wie bereits einleitend erwähnt wurde, geht das hier zur Vorstellung gebrachte Modell von einem exponentiellen Wachstum der Larven und exogen beeinflussbaren Wachstumsraten aus. Ganz allgemein lässt sich die zeitliche Veränderung der larvalen Körpergröße (*K*) anhand der linearen Differentialgleichung (SHINGLETON et al. 2008)

$$\frac{dK}{dt} = \left(W_i + W_h \cdot j\right) \cdot K \quad (1)$$

definieren, in welcher W_i und W_h die durchschnittliche "intrinsische" und hormonelle Wachstumsrate bezeichnen, während j den Level der hormonellen Wachstumsrate festlegt und demgemäß zwischen 0 und 1 schwankt. Die totale Wachstumsrate ($W_i + W_h \cdot j$) variiert zwischen W_i im Falle eines minimalen Insulinspiegels mit $j = 0$ und $W_i + W_h$ im Falle einer maximalen Wachstumshormonkonzentration in der Hämolymphe mit $j = 1$. Nach Lösung von Gleichung (1) erhält man folgenden exponentiellen Ausdruck:

$$K(t) = K_0 \cdot e^{(W_i + W_h \cdot j) \cdot t}. \tag{2}$$

In Gleichung (2) repräsentieren K_0 die anfängliche Körpergröße (mm) der Larve nach dem Ausschlüpfen aus dem Ei und t die Zeit in Tagen.

Neueren wissenschaftlichen Erkenntnissen zufolge können die essentiellen Größen W_i und W_h keineswegs als konstant über den gesamten larvalen Entwicklungsprozess hinweg betrachtet werden. Diesem Umstand Rechnung tragend wird bei holometabolen Insekten wie etwa der Taufliege *Drosophila melanogaster* ein zweiphasiges Wachstum mit entsprechenden Wachstumsraten vor und nach dem Erreichen einer kritischen Körpergröße definiert, womit sich die Wachstumsfunktion aus zwei voneinander unabhängigen Teilkurven zusammensetzt (BAKKER 1959, SHINGLETON et al. 2008). Für hemimetabole Insekten sind im Wesentlichen ähnliche Annahmen zu treffen, wobei höchste Modellgenauigkeit nur dann erreicht werden kann, wenn jedes Larvenstadium hinsichtlich seines Wachstumsverhaltens einer getrennten Analyse unterzogen wird.

Das hier präsentierte Modellkonzept bedient sich aufgrund des Fehlens ausführlicher experimenteller Daten einiger grundlegender Simplifikationen. Die Abschätzung der als Basis für die Berechnungen dienenden durchschnittlichen Wachstumsrate erfolgt nach der Formel

$$W_i + W_h \cdot j = \frac{\ln K_f - \ln K_0}{L}, \tag{3}$$

in der K_0 und K_f die anfängliche und finale Körpergröße und L die Zeitdauer der Nymphenperiode des betreffenden Insekts bezeichnen. Zieht man als Beispiel die australische Feldgrille *Teleogryllus commodus* heran, so erhält man bei Annahme von K_0 = 2 mm, K_f = 22 mm und L = 100 Tage (25 °C) eine mittlere totale Wachstumsrate $W_i + W_h \cdot j$ von 0,024, was umgerechnet etwa 0,2 mm Längenzuwachs pro Tag entspricht. Dieser Wert wird in der Hauptsache durch den Parameter L beeinflusst, welcher wiederum in Abhängigkeit von zahlreichen externen Faktoren wie Umgebungstemperatur, Nahrungsangebot oder intra-/interspezifischer Konkurrenz steht. Die "intrinsische" Wachstumsrate W_i wird in weiterer Folge als Konstante mit exakt 50% Anteil an der totalen Wachstumsrate angenommen. Experimentellen Studien zufolge (z.B. HOFMANN 1974, MERKEL 1977) ist die am Körpergewicht der Nymphen normierte Menge aufgenommener Nahrung keineswegs als konstant während der gesamten Larvalphase zu erachten, sondern folgt in etwa einer Parabelfunktion mit entsprechend niedrigen Werten zu Beginn und am Ende des Entwicklungsstadiums und hohen Werten in dessen mittlerem Abschnitt. Der diesen Umständen Rechnung tragende Parameter j lässt sich mathematisch wie folgt zur Darstellung bringen:

$$j = j_{\min} + \left[1 - \frac{\left(D - \frac{L}{2} \right)^2}{\frac{L^2}{4}} \right] \cdot z \,. \tag{4}$$

In Gleichung (4) repräsentiert j_{min} den Minimalwert von j, während z die Spannweite von j festlegt. Wählt man etwa für j_{min} den Wert 0 und für z den Wert 1, so reicht j wie oben bereits dargestellt von 0 bis 1. Die Variable D bezeichnet einen bestimmten Zeitpunkt (z.B. 13. Tag) innerhalb der larvalen Entwicklungsphase.

Ergebnisse der Modellrechnung

Der mit Hilfe des Modells ermittelte Zusammenhang zwischen Dauer der Larvogenese und mittlerer larvaler Wachstumsrate ist aus Abb. 2a zu entnehmen. Wie durch Gleichung (3) bereits angedeutet nimmt die Wachstumsrate W_i + $W_h \cdot j$ exponentiell mit der Dauer der Larvalentwicklung zu, womit ein direkter Zusammenhang zwischen Wachstum und externen Faktoren hergestellt werden kann. Eine zusätzliche Einflussnahme auf die Wachstumsrate besteht durch die Differenz aus initialer und finaler Körpergröße eines betrachteten Insekts. Eine Erhöhung dieser Differenz führt unter Annahme von L = konstant zwangsweise zu einer entsprechenden Steigerung von $W_i + W_h \cdot j$. Die Wirkung des in Gleichung (4) beschriebenen Faktors j auf die hormonelle Wachstumsrate und das Wachstum eines Insekts insgesamt ist in Abb. 2b dargestellt, wobei für den konkreten Fall folgende Modellannahmen getroffen wurden: K_0 = 2 mm, L = 100 d, $W_i \sim W_h$. Setzt man j_0 = 0 und z = 0,5 und wählt dementsprechend eine konstante hormonelle Wachstumsrate W_h, so lässt sich der theoretischen Näherung zufolge ein exponentieller Wachstumsverlauf festhalten. Nimmt j gemäß Gleichung (4) einen Maximalwert von 0,75 beziehungsweise 1,0 an, zeigt die resultierende Wachstumskurve bereits eine vom anfänglichen Graphen abweichende Form. Einer Anfangsphase mit eher moderatem Wachstum folgt dabei ein mittleres Stadium mit beschleunigtem Wachstum und zuletzt wiederum eine Phase mit drastisch reduzierter Wachstumsgeschwindigkeit. Dieser sigmoidale Verlauf der Wachstumskurve zeichnet sich in umso stärkerem Maße ab, je höher die Schwankungen des Faktors j sind (Abb. 2b).

Zur Validierung des hier vorgestellten Modells wurden für zwei Grillenarten (*Teleogryllus commodus* und *Acheta domesticus*) theoretische Wachstumsdaten mit entsprechenden Ergebnissen aus Laborexperimenten (STURM 2002) verglichen (Abb. 3). Die Entwicklung der Larven wurde dabei unter drei verschiedenen Umgebungstemperaturen (23 °C, 27 °C und 30 °C) untersucht. Im Falle der australischen Feldgrille *Teleogryllus commodus* verringert sich die Dauer der Larvalphase bei Anstieg der Temperatur von 23 °C auf 30 °C um über 40%, was aus einer thermisch induzierten, drastischen Erhöhung der Wachstumsraten resultiert, wobei vor allem der hormonell gesteuerte Anteil des Wachstums in überproportionalem Maße zunimmt. Liegt die mittlere hormonelle Wachstumsrate bei 23 °C noch bei etwa 0,01, so nimmt selbiger Faktor bei 30 °C den nahezu dreifachen Wert an.

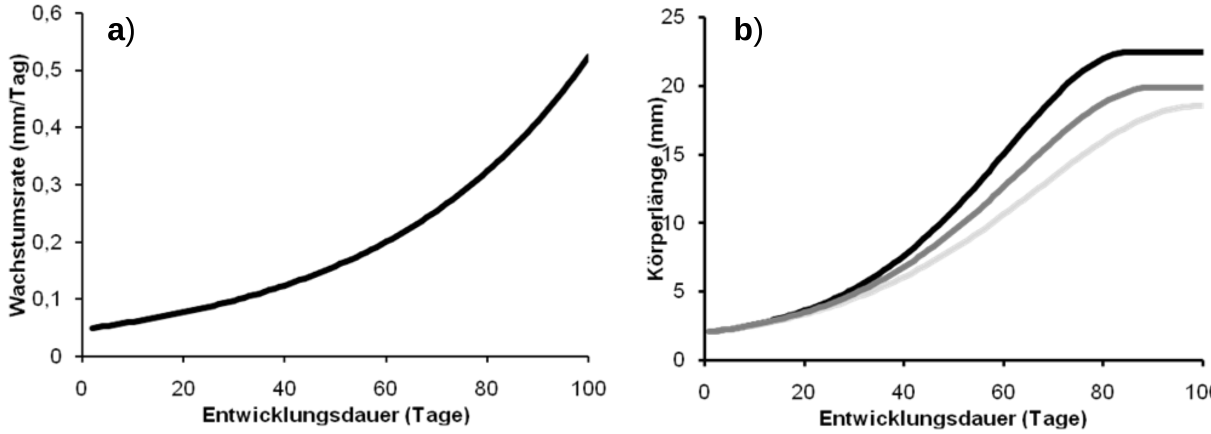


Abb. 2: **a**) Theoretische Berechnungen der täglichen nymphalen Wachstumsrate (mm/Tag) von Orthopteren für eine finale Körpergröße von 22 mm und der Annahme von $W_i + W_h \cdot j = 0{,}024$; **b**) Theoretische Entwicklung der larvalen Körperlänge und deren Abhängigkeit von der hormonalen Wachstumsrate j, wobei letzterer Faktor nach Formel (4) ermittelt wurde: z = 1 schwarze Linie, z = 0,75 dunkelgraue Linie, z = 0,5 hellgraue Linie.

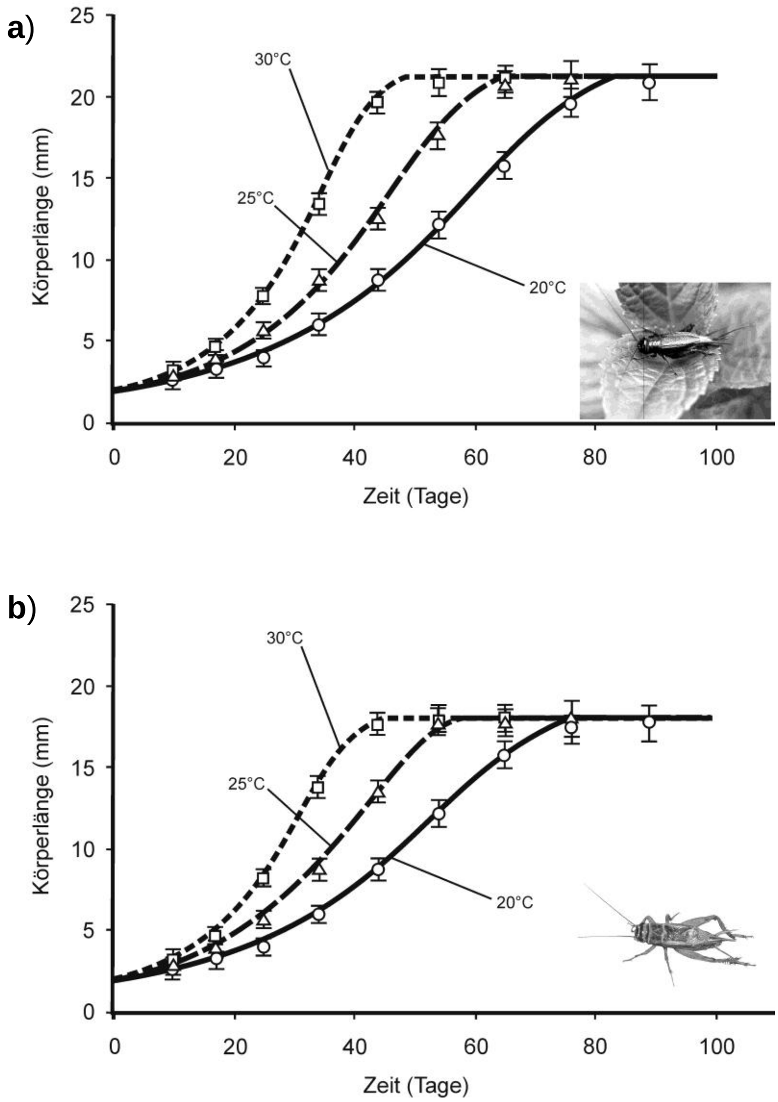


Abb. 3:
Validierung des theoretischen Modells mit experimentellen Daten am Beispiel der Grillenspezies *Teleogryllus commodus* (**a**) und *Acheta domesticus* (**b**). Der larvale Wachstumsverlauf wurde für drei Umgebungstemperaturen (23 °C, 27 °C, 30 °C) bestimmt.
Die hormonale Wachstumsrate wurde zur Vereinfachung des Modells konstant mit dem Wert 1 belegt.

Das anhand des Modells prädizierte Wachstumsverhalten australischer Grillenlarven bei unterschiedlichen thermischen Bedingungen wird durch die zugehörigen Experimente voll bestätigt (Abb. 3a), wobei sich teilweise Abweichungen zwischen theoretischen und experimentellen Werten auf wenige Prozente belaufen und somit als vernachlässigbar erachtet werden können. Larven des Heimchens *Acheta domesticus* sind dem Modell zufolge durch ein nahezu identisches Wachstumsverhalten wie jene der australischen Feldgrille gekennzeichnet (Abb. 3b). Die Dauer der Larvalperiode vermindert sich im gegebenen Temperaturbereich jedoch um mehr als 50% und ist dadurch in noch höherem Maße durch eine thermische Beeinflussung charakterisiert. Die mittlere hormonelle Wachstumsrate nimmt bei 23 °C einen Wert von 0,009 an, steigt jedoch bei 30 °C auf 0,032 an. Wie für *Teleogryllus commodus* besteht auch für *Acheta domesticus* eine über weite Strecken optimale Übereinstimmung zwischen theoretischen und experimentellen Ergebnissen.

Diskussion und Schlussfolgerungen

Insekten stellen für zahlreiche biologische Fragestellungen wertvolle Modellorganismen dar (z.B. GEWECKE 1995), so auch bei der Frage nach den Kontrollmechanismen, welche das Wachstum invertebrater Organismen steuern. Wie der aktuelleren Forschung entnommen werden kann, lässt sich bei holometabolen Insekten und bei Anwendung einiger Modifikationen auch bei ihren hemimetabolen Verwandten eine intrinsische oder nahrungsbasierte Wachstumsrate von einer hormonellen Wachstumsrate unterscheiden (SHINGLETON et al. 2008). Diese auf zwei Faktoren basierende Entwicklung kann bei näherer Betrachtung durchaus als logisch nachvollziehbar bewertet werden. Bei hemimetabolen Insektenlarven etwa setzt das Wachstum bei Nahrungsmangel oder vollständigem Nahrungsentzug niemals zur Gänze aus, wird jedoch in seiner Geschwindigkeit signifikant gedrosselt (STURM 1999, 2002, 2003, 2008).

Der von zwei groben Faktoren gesteuerte, theoretische Wachstumsverlauf des Larven- bzw. Nymphenstadiums eines Kerbtieres zeigt mitunter deutliche Variationen, je nachdem, welche Bedeutung der hormonellen Wachstumskontrolle, ausgedrückt durch den Parameter j, zugemessen wird (SHINGLETON et al. 2008). Für $j \approx 1$ kann laut Abb. 2b eine sigmoidale Form der Wachstumskurve festgehalten werden, welche am ehesten die Entwicklung der Körpergröße von diversen Orthopterennymphen nachzuzeichnen vermag (STURM 2002, 2003). Diese weitgehend zufriedenstellende Korrespondenz zwischen theoretischen und experimentellen Daten findet am Beispiel zweier Grillenarten (*Teleogryllus commodus* und *Acheta domesticus*) ihre Bestätigung (Abb. 3). Die Modellvalidierung wird noch zusätzlich durch den Umstand bekräftigt, dass sowohl die theoretische Näherung als auch das Experiment gleich auf eventuelle Änderungen der Umgebungstemperatur, jenen wohl am maßgeblichsten auf den Entwicklungsverlauf einwirkenden externen Faktor, reagieren. In beiden Fällen geht jede Temperaturerhöhung mit einer Steigerung der larvalen beziehungsweise nymphalen Wachstumsgeschwindigkeit einher. Was zunächst als Stärke des Modells gewertet werden kann, birgt zugleich auch eine seiner größten Schwächen: Ab einer gewissen oberen Schwellentemperatur nämlich, die je nach Grillenart zwischen

34 °C und 38 °C schwankt (BEHRENS et al. 1983, HOFFMANN 1985, STURM 2002, 2003), wird das Wachstum wieder deutlich langsamer, da die Temperatur einen Negativeffekt auf die physiologischen Prozesse ausübt.

Wachstumsmodelle mit hohem Maß an Genauigkeit stellen wichtige Hilfsmittel für zukünftige entomologische Forschungen dar, etwa dann, wenn es darum geht, die Entwicklungszyklen wichtiger Nutz- und Schadinsekten in Abhängigkeit von den jeweils vorherrschenden äußeren Bedingungen vorherzusagen. Hier ist die theoretische Entomologie freilich noch lange nicht an ihr Ziel angelangt, doch eröffnen sich interessante wissenschaftliche Perspektiven für die Zukunft.

Verfasser:
Mag. mult. Dr. Robert Sturm
Brunnleitenweg 41
A-5061 Elsbethen, Österreich
E-Mail: Robert.Sturm@sbg.ac.at

Literatur

BAKKER, K. (1959): Feeding period, growth, and pupation in larvae of Drosophila melanogaster. - Entomological Experiments & Applications 2: 171-186.

BEHRENS, W., HOFFMANN, K.H., KEMPA, S., GÄßLER, S. & MERKEL-WALLNER, G. (1983): Effects of diurnal thermoperiods and quickly oscillating temperatures on the development and reproduction of crickets, *Gryllus bimaculatus*. - Oecologia 59: 279-287.

CHAPMAN, R.F. (1998): The Insects. Structure and Function. - (Cambridge University Press), Cambridge, 672 S.

HOFFMANN, K.H. (1974): Wirkung von konstanten und tagesperiodisch alternierenden Temperaturen auf Lebensdauer, Nahrungsverwertung und Fertilität adulter *Gryllus bimaculatus*. - Oecologia 17: 39-54.

HOFFMANN, K.H. (1985): Environmental physiology and biochemistry of insects. - (Springer), Heidelberg 296 S.

GEWECKE, M. (Hrsg.) (1995): Physiologie der Insekten. - (Gustav Fischer), Stuttgart, Jena, New York, 445 S.

MERKEL, G. (1977): The effects of temperature and food quality on the development of *Gryllus bimaculatus* (Orthoptera, Gryllidae). - Oecologia 30: 129-140.

MIRTH, K. & RIDDIFORD, L.M. (2007): Size assessment and growth control: how adult size is determined in insects. - Animal Behaviour 62: 671-679.

NIJHOUT, H.F. (2003): The control of body size in insects. - Developmental Biology 261: 1-9.

NIJHOUT, H.F. & EMLEN, D.J. (1998): Competition among body parts in the development and evolution of insect morphology. - Proceedings of the National Academy of Science USA 95: 3685-3689.

NIJHOUT, H.F., DAVIDOWITZ, G. & ROFF, D.A. (2006): A quantitative analysis of the mechanism that controls body size in *Manduca sexta*. - Journal of Biology 5: 1-16.

SHINGLETON, A.W., FRANKINO, W.A., FLATT, T., NIJHOUT, H.F. & EMLEN, D.J. (2007): Size and shape: the developmental regulation of static allometry in insects. - BioEssays 29: 536-548.

SHINGLETON, A.W., MIRTH, C.K. & BATES, P.W. (2008): Develomental model of static allometry in holometabolous insects. - Proceedings of the Royal Society B, Biological Sciences 275: 1875-1885.

STERN, D. (2003): Body-Size Control: How an Insect Knows It has Grown Enough. – Current Biology 13: R267-R269.

STURM, R. (1999): Einfluß der Temperatur auf die Eibildung und Entwicklung von *Acheta domesticus* (L.) (Insecta: Orthoptera: Gryllidae). - Linzer biologische Beiträge 31/2: 731-737.

STURM, R. (2002): Einfluss der Temperatur auf die Embryonal- und Larvalentwicklung bei verschiedenen Grillenarten (Insecta: Orthoptera). - Linzer biologische Beiträge 34/1: 485-502.

STURM, R. (2003): Längen- und Gewichtsentwicklung der Larven verschiedener Grillenarten (Orthoptera: Gryllidae) vom Zeitpunkt des Ausschlüpfens bis zur Adulthäutung. - Linzer biologische Beiträge 35: 487-498.

STURM, R. (2008): Eiproduktion und Oviposition bei der australischen Feldgrille *Teleogryllus commodus* Walker, 1869: Experimentelle Ergebnisse und Modellrechnungen (Orthoptera: Ensifera, Gryllidae). - Entomologische Zeitschrift 118: 41-45.

WEBER, H. & WEIDNER, H. (1978): Grundriss der Insektenkunde. - (Gustav Fischer), Stuttgart, 640 S.